

10/019166

PCT/ 00/02003

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



REC'D 11 SEP 2000

WIPO PCT

E JU

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

DE 00/02003

Aktenzeichen: 199 29 264.7

Anmeldetag: 25. Juni 1999

Anmelder/Inhaber: Professor Dr. Meinhard K n o l l ,
Steinfurt/DE

Bezeichnung: Universaltransducer

IPC: G 01 N 27/414

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 18. Juli 2000
Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Kunt

Fausl



KNOLL, Meinhard, Prof. Dr.

Universaltransducer

Die vorliegende Erfindung betrifft einen
Universaltransducer sowie Chemo- und Biosensoren auf
der Basis derartiger miniaturisierter
Universaltransducer. Derartige Sensoren werden
beispielsweise in der chemischen Analytik oder in der
medizinischen Diagnostik zur Bestimmung von
Stoffkonzentrationen oder Ionenaktivitäten in Fluiden
eingesetzt.

Nach dem Stand der Technik werden Chemo- und
Biosensorelemente auf der Basis von Trägern mit
Metallkontakte und Membran- bzw. Gelmaterialien, die
für den jeweiligen Analyten spezifisch sind,
hergestellt. Dabei werden an ionenselektiven
Elektroden nach dem potentiometrischen Meßprinzip
Potentialdifferenzen gegen eine Referenzelektrode
gemessen. Bei amperometrischen Sensoren werden nach
Anlegen einer elektrischen Spannung Ströme zwischen

Arbeits- und Referenzelektroden oder Gegenelektroden nach dem Zwei-Elektroden- oder Drei-Elektrodenprinzip bestimmt (siehe Friedrich Oehme, Chemische Sensoren, Vieweg Verlag 1991).

5

Die P 41 15 414 offenbart derartige Chemo- und Biosensoren, die extrem miniaturisiert sind. Dabei werden in Trägern aus Halbleitermaterialien wie Silicium Hohlräume integriert, die an ihrer inneren Oberfläche mit einem Metallfilm überzogen sind und die die jeweiligen stofferkennenden Membran- oder Gelmaterialien enthalten.

10

Nachteilig an diesem Stand der Technik ist jedoch, daß die Träger für derartige Sensoren nur dann mit zwei verschiedenen Metallfilmen, beispielsweise für amperometrische Bestimmungen, versehen werden können, wenn diese Metallfilme auf der dreidimensionalen Oberfläche der Hohlräume in der Tiefe photolithographisch strukturiert werden. Auch wenn der elektrisch leitende Film nicht in direktem Kontakt mit dem Meßmedium kommen darf, muß die innere Oberfläche des Hohlraums im Kontaktbereich mit dem Meßmedium photolithographisch strukturiert werden, um in diesem Kontaktbereich keinen Metallfilm aufzutragen. Derartige dreidimensional photolithographische Strukturierungsverfahren bedeuten jedoch einen erheblichen technologischen Aufwand und Kosten.

15

Ein weiterer Nachteil dieses Standes der Technik ist, daß mit den dort offenbarten Sensorelementen es bisher nicht möglich ist, amperometrische und potentiometrische Sensorelemente gemeinsam auf nur einem einzigen Träger zu betreiben. Denn bei diesem Stand der Technik sind sowohl die amperometrischen

20

25

30

35

als auch die potentiometrischen Sensorelemente mit demselben Meßmedium in Kontakt, und die elektrischen Ströme der amperometrischen Sensoren fließen über die Grenzfläche zwischen Membran und Meßmedium. Dabei stören sie die Potentialmessungen der benachbarten potentiometrischen Sensoren.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, einen Universaltransducer zur Verfügung zu stellen, der einfach herzustellen ist und eine dreidimensionale Strukturierung des Transducers mit einfachen Mitteln erlaubt. Diese Universaltransducer sollen weiterhin geeignet sein, um amperometrische und potentiometrische Sensoren zur Bestimmung desselben Fluides gleichzeitig einzusetzen.

Diese Aufgabe wird durch den Universaltransducer nach Anspruch 1 sowie seine Verwendungen nach Anspruch 27 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildung des erfindungsgemäßen Universaltransducers und der erfindungsgemäßen Verwendungen werden in den abhängigen Ansprüchen gegeben.

Erfindungsgemäß weist der Universaltransducer einen Träger auf, der aus mindestens zwei flächigen Trägerlagen besteht. Durch diese Trägerlagen erstreckt sich mittels Durchbrüchen ein Hohlraum, der an einer Seite des Trägers mit dem Analyten kontaktiert werden kann. Die von dieser Kontaktobерfläche abgewandten Seiten der Trägerlagen werden mit elektrisch leitenden Schichten oder Filmen als Elektroden versehen. Der Hohlraum selbst ist mit einer Füllung gefüllt, die eine stofferkennende Membran und/oder Gel enthalten kann, beispielsweise eine ionselektive Membran. Erfindungsgemäß ist es folglich mit einem derartigen Aufbau möglich, nacheinander die einzelnen

Trägerschichten und Elektroden aufzubauen, wodurch auf eine dreidimensionale photolithographische Strukturierung verzichtet werden kann. So kann beispielsweise ohne besondere photolithographische
5 Strukturierung ein Transducer hergestellt werden, dessen Elektroden nicht in Kontakt mit dem Meßmedium treten. Weist der Transducer nur eine elektrisch leitende Schicht auf, so kann diese auf einer der von der ersten aktiven Oberfläche weiter entfernten Trägerlagen angeordnet sein, während die die erste aktive Oberfläche ausbildende Trägerlage keine
10 elektrisch leitende Schicht aufweist. Dadurch kann auf einfache Weise ein Kontakt zwischen der elektrisch leitenden Schicht und dem Meßmedium vermieden werden. Insgesamt ist es möglich, die Elektroden im Gegensatz zum Stand der Technik dreidimensional in Richtung der Tiefe des Universaltransducers anzurichten. Weiterhin ist es auch möglich, mehrere derartige Hohlräume als Universaltransducer auf demselben
15 Träger vorzusehen, um beispielsweise mehrere amperometrische oder mehrere potentiometrische Sensoren oder auch gleichzeitig auf demselben Träger amperometrische und potentiometrische Sensoren für dasselbe
20 Meßmedium zu realisieren.

Der Unterschied zwischen potentiometrischen und amperometrischen Sensorelementen liegt dabei allein in der ortsselektiven Aufbringung der Elektroden-
schichten, z.B. durch Aufspinnen mit Hilfe von
30 Schattenmasken.

Insbesondere erfolgt der Aufbau der amperometrischen und potentiometrischen Sensoren für die verschiedensten Analyten nach einem einheitlichen Prinzip, wobei sich dennoch sehr unterschiedliche Sensorelemente zugleich realisieren lassen. Die Trägerlagen für
35

unterschiedliche Sensorelemente unterscheiden sich dabei gegebenenfalls lediglich durch die Form der Durchbrüche in den einzelnen Trägerlagen. Da die Elektrodenschichten und auch die Füllungen ortsselektiv aufgebracht werden können, beispielsweise über die Aufnahme verschiedener stofferkennender Materialien in den Hohlräumen im Bereich der jeweiligen Durchbrüche, ist ein vertikaler Aufbau der einzelnen Sensorsysteme möglich.

10

Auf diese Weise lassen sich folglich auch Universaltransducer herstellen, über deren weitere Ausbildung zu Multisensoren mit unterschiedlichen Sensorelementtypen auch erst später entschieden werden kann.

15

Die Trägerlagen des erfindungsgemäßen Universaltransducers werden vorteilhafterweise aus Kunststoffen wie Polyvinylfluorid, Polyethylen, Polyoximethylen, Polycarbonat, Ethylen/Propylen-COP, Polyvinyliden-chlorid, Polychlortrifluorethylen, Polyvinylbutyral, Celluloseacetat, Polypropylen, Polymethylmethacrylat, Polyamid, Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-COP, Polytetrafluorethylen, Phenol-Formaldehyd, Epoxyd, Polyurethan, Polyester, Silicon, Melamin-Formaldehyd, Harnstoff-Formaldehyd, Anilin-Formaldehyd, Kapton oder dergleichen oder auch aus Silicium, Keramik oder Glas hergestellt. Damit kann der erfindungsgemäße Universaltransducer auf der Basis unterschiedlicher Herstellungs-Technologien, wie Kunststoff-Spritzgußtechnologie, Kunststoff-Folientechnologie, Keramik-Technologie oder auch Silicium-Technologie, realisiert werden.

20

25

30

35

Die elektrisch leitfähigen Schichten können aus Metallen, insbesondere aus Edelmetallen wie Platin, Gold oder Silber oder auch aus Metallegierungen oder

Siebdruckpasten, z.B. auf der Basis von Graphit oder metallischen Materialien, bestehen.

5 Die Füllungen werden vorteilhafterweise aus Materialien hergestellt, die herkömmlicherweise für ionenselektive Membranen bekannt sind, wie beispielsweise PVC, Silicon, Polyurethan oder dergleichen. Für Gelfüllungen werden beispielsweise Gelatine oder Polyvinylalkohol oder dergleichen verwendet.

10 Die Verkapselung kann vorteilhafterweise aus Materialien bestehen, die mit den Materialien der Membranen oder Gele kompatibel sind, beispielsweise Epoxidharzen.

15 Für die weitere Membran, die das Meßfenster eines Durchmessers im Bereich einer ersten aktiven Oberfläche bedeckt, beispielsweise eine gaspermeable Membran, werden vorzugsweise sehr dünne Materialien im Bereich von 1 µm bis wenigen Mikrometern verwendet, vorteilhafterweise die Materialien Polyvinylfluorid, Polyethylen, Polyoximethylen, Polycarbonat, Ethylen/Propylen-COP, Polyvinylidenchlorid, Polychlortrifluorethylen, Polyvinylbutyral, Celluloseacetat, Polypropylen, Polymethylmethacrylat, Polyamid, Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-COP, Polytetrafluorethylen, Phenol-Formaldehyd, Epoxyd, Polyurethan, Polyester, Silicon, Melamin-Formaldehyd, Harnstoff-Formaldehyd, Silicon, Anilin-Formaldehyd, Capton oder dergleichen. Diese weiteren Membranen werden vorteilhafterweise auf die erste aktive Oberfläche der ersten Trägerlage aufgeklebt oder aus der flüssigen Phase aufgegossen.

35 Die Dicken der einzelnen Trägerlagen können zwischen wenigen µm bis hin zu wenigen mm, vorzugsweise im

- Bereich weniger 100 μm liegen. Die Öffnungen der Durchbrüche (Meßfenster) in der ersten Trägerlage im Bereich der ersten aktiven Oberfläche liegen ebenfalls vorteilhaftweise im Bereich weniger μm bis weniger mm, vorzugsweise einiger 10 bis 100 μm . Die Dicken der elektrisch leitfähigen Schichten, die als Elektoden auf die der ersten aktiven Oberfläche abgewandten Oberflächen der einzelnen Trägerlagen aufgebracht sind, liegen im Bereich einiger μm .
- Die in einer vorteilhaften Ausgestaltung vorgesehenen Fließkanäle bildenden Kanalträger und Kanalabdeckungen, die die Flüssigkeit mit dem Analyten zu den einzelnen Meßfenstern bringen, bestehen vorteilhaftweise aus demselben Materialien wie die einzelnen Trägerlagen. Der Kanalträger sowie die Kanalabdeckung weisen dabei Dicken von einigen μm bis einigen mm, vorzugsweise wenigen 100 μm auf.
- Je nach Materialauswahl erfolgt die Formgebung der Trägerlagen mit unterschiedlichen Verfahren. Bestehen die Trägerlagen beispielsweise aus Silizium, so kann die Herstellung der Durchbrüche mit dem Verfahren der Tiefenätzung erfolgen. Hierbei werden beispielsweise Ätzmedien wie KOH oder Trockenätzverfahren eingesetzt. Es entstehen dabei Durchbrüche, die unterschiedliche Querschnitte, beispielsweise quadratische, rechteckige oder runde, aufweisen können. Beim anisotropen Ätzen entstehen dabei Durchbrüche in Form eines Pyramidenstumpfes, die sich von einer Seite der Trägerlage zur anderen Seite der Trägerlage, beispielsweise in Richtung der ersten aktiven Oberfläche, verjüngen.
- Bei der Verwendung von Kunststoffen für die Trägerlagen, können diese durch Spritzguß hergestellt

- werden. Hierbei werden die Durchbrüche durch die Formgebung des Spritzgußwerkzeuges hervorgerufen. Es ist aber auch möglich, flache Trägermaterialien, z.B. Kunststofffolien für die einzelnen Trägerlagen zu verwenden, die dann durch Schneid-, Bohr-, Mikro-präge- oder Ätzverfahren mit den Durchbrüchen versehen werden. Vorteilhafterweise kann auch das Laserschneiden eingesetzt werden.
- Die elektrisch leitfähigen Schichten werden auf die Trägerlagen mit bekannten Verfahren der Dünnschicht-technologie durch Aufdampfen im Vakuum oder durch Aufsputtern aufgebracht. Die Strukturierung kann dabei dadurch geschehen, daß durch Schattenmasken hindurch aufgedampft oder gesputtert wird. Hier ist zusätzlich dennoch auch der Einsatz der Photolithographie möglich, wobei jedoch zur Herstellung der erfindungsgemäßen Transducer in keinem Fall dreidimensional in die Tiefe strukturiert werden muß. Es ist ebenso möglich, die elektrisch leitfähigen Elektroden mit Hilfe des Siebdruckverfahrens oder durch elektrolytische Abscheidung herzustellen.
- Die Füllungen der Durchbrüche, beispielsweise aus Membranen oder Gelen, werden vorteilhafterweise mittels automatischer Dispensierzvorrichtung in die Hohlräume eingebracht. Dieses Verfahren eignet sich auch zum Aufbringen der Verkapselung, die jedoch auch mit dem Siebdruckverfahren aufgebracht werden kann.
- Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Transducer werden zuerst die Trägerlagen mit Durchbrüchen versehen und dann auf die Trägerlagen, je einzeln ggf. elektrisch leitende Schichten aufgebracht. Die elektrisch leitenden Schichten können auch vor der Erzeugung der Durchbrüche aufgebracht werden.

Anschließend werden die Trägerlagen sowie ggf. der Kanalträger und die Kanalabdeckung übereinandergelegt und miteinander verbunden. Zum Verbinden werden je nach Material der Trägerlagen und des Kanalträgers bzw. der Kanalabdeckung verschiedene Materialien und Verfahren verwendet. Bestehen die Trägerlagen und der Kanalträger/die Kanalabdeckung aus Siliziummaterialien, so können herkömmliche Bond-Verfahren, beispielsweise anodisches Bonden, zur Verbindung der einzelnen Schichten verwendet werden. Weiterhin ist auch eine Verbindung der Trägerlagen mittels Klebetechniken möglich. Bei Verwendung von Kunststoffen für die Trägerlagen, den Kanalträger und die Kanalabdeckung können diese ebenfalls verklebt werden. Bei der Verwendung von Folienmaterialien ist es wiederum möglich, die verschiedenen Lagen als Folien durch Laminieren, beispielsweise durch Heiß-Laminieren, oder auch durch ansonsten bekannte Schweißverfahren miteinander zu verbinden.

Erfindungsgemäß wird folglich ein Universaltransducer vorgeschlagen, der einen einfachen Aufbau hat und verschiedene Meßverfahren (Amperometrie, Potentiometrie) auf demselben Träger und mit derselben Meßlösung ermöglicht. Dieser Träger zeichnet sich dadurch aus, daß er in die Tiefe strukturiert ist. Durch den schichtweisen Aufbau, bei dem zuerst einzelne Trägerlagen hergestellt, mit Durchbrüchen versehen, ggf. mit elektrisch leitenden Schichten beschichtet bzw. zuerst beschichtet und dann mit Durchbrüchen versehen und anschließend die einzelnen Trägerlagen so übereinander angeordnet und miteinander verbunden werden, daß die einzelnen Durchbrüche vertikale, zusammenhängende Hohlräume erzeugen, und anschließend diese Hohlräume mit geeigneten Füllungen, beispielsweise stofferkennenden

Membranen oder Gelen, gefüllt werden, ist eine einfache Herstellung derartiger dreidimensional strukturierter erfindungsgemäßer Universaltransducer möglich.

5

Zwischen den Trägerlagen und den elektrisch leitenden Schichten können Haftvermittler, z.B. Chrom, aufgebracht werden. Zwischen den elektrisch leitenden Schichten und den Füllungen der Durchbrüche können weitere Schichten, beispielsweise Antainterferenzschichten, z.B. aus Celluloseacetat, Polyurethan oder dergleichen, eingebracht werden.

10

15 Im folgenden werden einige Beispiele der vorliegenden erfindungsgemäßen Universaltransducer beschrieben.

Es zeigen

20 Fig. 1 einen Universaltransducer mit mehreren Sensorelementen;

Fig. 2 verschiedene Glucosesensoren;

Fig. 3 verschiedene ionselektive Elektroden;

25 Fig. 4 verschiedene Sensorelemente;

Fig. 5 einen erfindungsgemäßen CO₂-Sensor;

30 Fig. 6 einen amperometrischen Glucosesensor mit Fließkanal; und

Fig. 7 einen Universaltransducer mit mehreren Sensorelementen und einem Fließkanal.

35

Bei den folgenden Ausführungsbeispielen und Figuren

sind mit denselben Bezugszeichen jeweils gleiche Elemente bezeichnet. Sind in einem beschriebenen Universaltransducer mehrere Sensoren (z.B. I, II, III, IV, V in Fig. 1) mit gleichartigen oder funktionsgleichen Elementen (z.B. Füllung 9) beschrieben, so werden die Bezugszeichen für diese gleichartigen oder funktionsgleichen Elemente durch eine Ziffer nach einem Punkt (z.B. 9.1, 9.2 ..., 9.5) den jeweiligen mit römischen Zahlen (I-V) bezeichneten Sensor-elementen zugeordnet.

Die Fig. 1 zeigt einen Träger, bestehend aus einer ersten Trägerlage 1, einer zweiten Trägerlage 2 sowie einer dritten Trägerlage 3, die alle miteinander fest verbunden sind. Diese Trägerlagen 1 bis 3 sind mit Hilfe von Durchbrüchen 4 bis 6 sowie mit Hilfe von elektrisch leitfähigen Schichten 7 und 8 so ausgebildet, daß sich in den Bereichen der Durchbrüche verschiedene Sensorelemente I bis V ergeben. In der Trägerlage 1 befinden sich Durchbrüche 4 (4.1 für das Sensorelement I, 4.2 für das Sensorelement II usw.), in der Trägerlage 2 befinden sich Durchbrüche 5 (5.1-5.5) und in der Trägerlage 3 Durchbrüche 6 (6.1-6.5). Die Durchbrüche der Trägerlagen 1 bis 3 liegen so übereinander, daß sich Hohlräume ergeben, die sich über die drei Trägerlagen erstrecken.

An der Oberfläche der Trägerlage 1 wurde teilweise ein elektrisch leitfähiger Film 7 und auf der Trägerlage 2 ein anderer elektrisch leitfähiger Film 8 aufgebracht. Die Durchbrüche 4 bis 6 dienen als Hohlräume zur Aufnahme von Füllungen 9 (Membran- oder Gelmaterialien). Nach Einbringen der Füllungen 9 werden die Hohlräume mit Hilfe eines Verkapselungsmaterials 11 abgeschlossen. Im Durchbruch der ersten Trägerlage ergibt sich an der äußeren Phasengrenze

der Füllung 9 jeweils eine aktive Sensoroberfläche 10.

5 Als elektrisch leitfähige Schichten wurden auf der ersten Trägerlage ein Platinfilm 7 und auf der Trägerlage 2 ein Silberfilm realisiert.

10 Auf der Basis eines solchen Univeraltransducers lassen sich sehr unterschiedliche Sensorelemente

15 Das Element I stellt eine Referenzelektrode für die anderen Sensorelemente dar. Der Silberfilm 8.1 kann an seiner Grenzfläche zur Füllung 9.1 chloridisiert sein. Als Füllung 9.1 ist hier z.B. KCl-Lösung in Gelatine oder in Polyvinylalkohol (PVA) von oben her eingebracht. Ein solches Element entspricht einer konventionellen Ag/AgCl-Referenzelektrode. Eine solche Referenzelektrode kann zum Beispiel gemeinsam mit einer ionenselektiven Elektrode (ISE) verwendet werden.

20
25 Eine solche ionenselektive Elektrode (ISE) ist als Sensorelement II realisiert. Dieses Sensorelement II ist in gleicher Weise aufgebaut wie das Element I. Allerdings ist hier der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4.2, 5.2 und 6.2 mit einer ionenselektiven Membran 9.2 ausgefüllt. Diese ionenselektive Membran besteht z.B. aus PVC-Material oder Silicon, das neben einem Weichmacher und Additiven auch als elektroaktive Substanz ein Ionophor enthält. Die PVC-Membran 9.2 steht in direktem Kontakt mit dem Metallfilm 8.2 (Ag). Tritt im Bereich des Meßfensters 10.2 ein flüssiges Meßmedium mit der ionenselektiven Membran 9.2 in Wechselwirkung, so bildet sich im Bereich des Meßfensters eine Potentialdifferenz aus,

die gegen die Referenzelektrode I, die selbst im Bereich des Meßfensters 10.1 mit dem Meßmedium in Kontakt ist, gemessen werden kann.

5 Das Element III zeigt ein anderes potentiometrisches Sensorelement, das zur Bestimmung von Harnstoff verwendet werden kann. Hier ist zunächst vom Durchbruch 4.3 der Trägerlage 1 oder vom Durchbruch 6.3 der Trägerlage 3 her eine ionenselektive Membran 9.3 zur Bestimmung von Ammonium in den Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 5.3 und 6.3 eingebracht. Eine solche ionenselektive Membran kann wiederum aus PVC-Material mit einem Weichmacher und Additiven sowie einem Ionomphor für Ammonium hergestellt werden. Anschließend wird auf die Membran 9.3 eine zweite Membran 9.3.1 aufgebracht, die z.B. aus einem PCS-Gel (Polycarbamoylsulfonat) besteht, das als Biokomponente das Enzym Urease enthält. Bei der Messung tritt das flüssige Meßmedium mit dem Analyten Harnstoff im Bereich des Meßfensters 10.3 mit der Membran 9.3.1 in Wechselwirkung. Die Harnstoffmoleküle werden vom Enzym Urease katalytisch umgesetzt. Die sich dabei verändernde Ammoniumkonzentration in der Membran 9.3.1 lässt sich mit Hilfe der ionenselektiven Ammoniummembran 9.3 nachweisen. Die Messung erfolgt gegen die Referenzelektrode I. Dafür wird das Potential des Harnstoffsensors am Silberfilm 8.3 abgegriffen. Der Metallfilm 8.3 verläuft senkrecht zur Bildebene und liegt analog zum Metallfilm 8.5 des Sensorelementes V nach außen frei (12.5). Hier kann der elektrische Anschluß vorgenommen werden.

Als Sensorelement IV ist ein Glukosesensor realisiert. Der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4.4, 5.4 und 6.4 ist hier mit PVA ausgefüllt, das das Enzym Glucoseoxydase (GOD) enthält. Tritt Glucose aus

dem Meßmedium im Bereich des Meßfensters 10.4 mit dem Membranmaterial 9.4 in Wechselwirkung, so wird die Glucose mit Hilfe des Enzyms GOD katalytisch umgesetzt. Dabei entsteht H_2O_2 . Dieses H_2O_2 lässt sich amperometrisch an der Pt-Elektrode 7.4 elektrochemisch umsetzen. Dies geschieht nach dem amperometrischen Meßprinzip, bei dem zwischen der Pt-Elektrode 7.4 und der Ag/AgCl-Elektrode 8.4 der elektrische Strom gemessen wird. Die Messung kann auf die beschriebene Weise mit Hilfe einer Zweielektroden-Anordnung erfolgen.

Sollen gleichzeitig Messung mit potentiometrischen Sensorelementen (Beispiel Sensorelemente II und III) erfolgen, so ist es aufgrund der Ausgestaltung des Universaltransducers besonders vorteilhaft, eine Drei-Elektroden-Messung vorzunehmen, bei der das Potential der Pt-Arbeitselektrode 7.4 mit Hilfe der Referenzelektrode I bestimmt wird. Der Strom des Sensorelementes IV fließt dabei über die Ag/AgCl-Gegenelektrode 8.4.

Da erfindungsgemäß Arbeits- und Gegenelektrode vertikal in einem Hohlraum angeordnet sind und die Referenzelektrode I über das Meßfenster 10.1 außerhalb des Hohlraumes des Sensorelementes IV mit dem Meßmedium in Kontakt ist, kann der elektrische Strom nicht über das Meßfenster 10.4 und über das Meßmedium fließen und damit die Messungen an den potentiometrischen Sensorelementen nicht stören.

Analog zum Glukosesensor IV ist ein Sensorelement V zur Bestimmung von Konzentrationen des gelösten Sauerstoffs im flüssigen Meßmedium realisiert. Der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4.5, 5.5 und 6.5 ist hier mit einer KCl-Lösung bzw. einem KCl-Gel

gefüllt. Der Durchbruch 4.5 in der Trägerlage 1 ist mit einer gaspermeablen Membran 13 abgedeckt. Der im flüssigen Meßmedium gelöste Sauerstoff kann durch die gaspermeable Membran hindurchdiffundieren und wird nach dem amperometrischen Meßprinzip an der Platin-elektrode 7.5 elektrochemisch umgesetzt. Dafür wird zwischen der Platinelektrode 7.5 und der Ag/AgCl-Elektrode 8.5 nach Anlegen einer elektrischen Spannung von einigen 100 mV der elektrische Strom gemessen.

Die Figur 2 a) zeigt das Sensorelement IV aus Figur 1. Eine andere Geometrie des Durchbruchs 4 in der Trägerlage 1 ist in Figur 2 b) dargestellt. Hier verläuft der elektrisch leitfähige Film 7 bis in den Bereich des Durchbruchs hinein. Dies kann dadurch erreicht werden, daß der Film 7 nach der Erzeugung des Durchbruchs zum Beispiel durch Aufdampfen im Vakuum oder durch Sputtern aufgebracht wird. In Figur 2 c) ist eine ähnliche Anordnung gezeigt. Hier verläuft der Film 7 allerdings nicht bis in den Bereich der inneren Oberfläche des Durchbruchs 4. Alle drei Sensorelemente sind für amperometrische Messungen geeignet. Die Füllungen 9 können je nach Ausgestaltung des Sensorelementes Membran- oder Gelmaterialien sein sowie auch die verschiedensten Biokomponenten enthalten, wie sie in der Biosensorik üblich sind. Dies können Enzyme, Mikroorganismen sowie Antikörper sein.

Diese Anordnung der Metallfime 7 auf den Trägerlagen 1 macht es möglich, Transducerstrukturen herzustellen, bei denen je nach Ausgestaltung des Sensorelementes die Filme 7 bis an die Meßfenster 10 heranreichen oder nicht.

In Figur 3 sind unterschiedliche Ausführungsformen des Transducers dargestellt, wie er für ionenselektive Elektroden nach dem Beispiel II der Figur 1 bzw. Referenzelektroden nach dem Beispiel I aus Figur 1
5 dargestellt sind. Analog zu den Durchbrüchen in der Trägerlage 1 der Figur 2 sind in diesem Beispiel die Durchbrüche in der Trägerlage 2 unterschiedlich ausgeführt. Hier verlaufen die elektrisch leitfähigen Schichten 8 jeweils bis zur Trägerlage 1 (Fig. 3 a) und b)). In der Fig. 3 c) befindet sich die elektrisch leitfähige Schicht 8 nur an der ebenen Oberfläche der Trägerlage 2.

Diese Anordnung der Metallfime 8 auf den Trägerlagen 2 macht es möglich, Transducerstrukturen herzustellen, bei denen je nach Ausgestaltung des Sensor-
15 elementes die Filme 8 einen größeren oder kleineren Abstand zur Trägerlage 1 und zum Meßfenster 10 besitzen.

20 Werden in Anlehnung an das Element I der Figur 1 Referenzelektroden realisiert, so bestehen die elektrisch leitfähigen Schichten 8 in den Figuren 3 a) bis c) z.B. aus einem chloridisierten Silberfilm. Die Füllung 9 des Hohlraumes in den Trägerlagen 1 bis 5 3 besteht hier auch aus einem KCl-Gel. Es ist ebenso möglich auf der Basis von Strukturen nach Figur 3 ionenselektive Elektroden mit Polymermembranen auszubilden. Hierfür werden die elektrisch leitfähigen Schichten 8 z.B. aus Silber hergestellt. Die Füllungen 9 der Hohlräume im Bereich der Durchbrüche 4, 5 und 6 besteht in den Beispielen nach Fig. 3 a) und b) z.B. aus PVC, Silicon oder anderen Materialien für ionenselektive Membranen und sind mit den dazugehörigen aktiven Komponenten ausgestattet.
30
35

In Fig. 3 c) ist eine ionenselektive Elektrode mit einem Innenelektrolyten dargestellt. In den Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 4 und 5 wird von oben her zunächst eine ionenselektive Membran 9.1 eingefüllt. Diese Membran hat selbst keinen Kontakt zu einer elektrisch leitfähigen Schicht. Über die ionenselektive Membran wird ein KCl-Gel 9 aufgebracht. Dieses KCl-Gel 9 steht in direktem Kontakt mit der chloridierten Silberschicht 8.

In den Beispielen nach Fig. 4 sind jeweils zusätzliche Membranen 13 in die Sensorelemente eingebracht. Figur 4 a) zeigt z.B. ein Glukosesensorelement, das durch eine Polyurethan (PU)-Membran zum Meßfenster 10 hin abgeschlossen ist. Diese Polyurethan-Membran ist fest mit der Trägerlage 1 verbunden. Die Elektroden-schicht 14 aus Platin ist fest mit der Membran 13 und der Trägerlage 2 verbunden. Die Füllung 9 besteht hier z.B. aus PVA mit dem Enzym GOD. Die Füllung 9 steht in direktem Kontakt mit einer Referenzelektroden-schicht bzw. einer Gegenelekrodenschicht 8, die aus einem chloridisierten Silberfilm besteht.

Auf gleiche Weise wie dieser Glukosesensor nach Fig. 4 a) kann ein Sauerstoffsensorelement realisiert werden. Anstelle der PU-Membran 13 tritt hier eine gaspermeable Membran z.B. aus Teflon oder Silicon. Die Füllung 9 besteht in diesem Fall aus einer KCl-Lösung bzw. einem KCl-Gel.

Eine weitere Variante eines Glukosesensors ist in Fig. 4 b) dargestellt. Im Unterschied zu Fig. 4 a) befindet sich hier die Platin-Arbeitselektrode 15 direkt auf der Trägerlage 1. Die Membran 13 besteht hier ebenfalls aus Polyurethan.

Eine weitere Variante eines Sauerstoffsensors ist in Fig. 4 c) dargestellt. Im Gegensatz zu Fig. 4 a) befindet sich die Platinelektrodenschicht 14 nur unter der Trägerlage 2.

5

10

Auf der Basis der Figuren 4a und 4c können auch Sensoren zur Messung von Konzentrationen des gelösten Kohlendioxids in flüssigen Meßmedien realisiert werden. Solche Sensoren arbeiten nach dem Severinghaus-Prinzip. Die Membran 13 ist hier aus gaspermeablen Material. Die Füllung 9 ist ein Elektrolytgel. Die Elektrodenschichten 14 bestehen aus Iridiumoxid, das ein pH-sensitives Material ist.

15

20

Bei der Messung diffundiert durch die gaspermeable Membran 13 das Kohlendioxyd. Dies verändert den pH-Wert in der Elektrolytfüllung 9, was mit Hilfe der pH-sensitiven Iridiumoxidelektrode 14 gegen die Referenzelektrode bestehend aus dem chloridisierten Silberfilm 8 gemessen werden kann.

25

30

35

In Fig. 5 ist als weiteres Ausführungsbeispiel ein CO₂-Sensor dargestellt. Hier sind auf die Trägerlage 2 eine Silberschicht 8 sowie eine chloridisierte Silberschicht 14 aufgebracht. Nach Herstellung des Transducers wird der Hohlraum im Bereich der Durchbrüche 5 und 6 mit einer pH-sensitiven Polymermembran (z.B. aus PVC) ausgefüllt, so daß sich in Verbindung mit der Silberschicht 8 eine ionenselektive Elektrode für den pH-Wert bildet. Anschließend wird die Verklebungsschicht 11 aufgebracht. Auf die pH-sensitive Membran wird ein Innenelektrolyt 16 aufgebracht, der sowohl mit der Oberfläche der pH-sensitiven Membran 9 als auch mit der Oberfläche der chloridisierten Silberschicht 14 in Kontakt steht. Auf die Innenelektrolyt-Schicht 16 wird eine gaspermeable Membran

13 z.B. aus Silicon aufgegossen. Der Innenelektrolyt füllt auch das Reservoir 16A aus. Dieses verlängert die Standzeit des Sensors.

5 Auf diese Weise ist ein Sensor für die Messung von CO₂-Konzentrationen in wässrigen Medien nach dem Severinghaus-Prinzip entstanden. Bei der Messung diffundiert das Kohlendioxyd durch die gaspermeable Membran 13. Dies verändert den pH-Wert in der Elektrolytschicht 16, was mit Hilfe der ionenselektiven Elektrode, bestehend aus der ionenselektiven Membran 9 und der Silberschicht 8, gegen die Referenzelektrode bestehend aus dem chloridisierten Silberfilm 14 gemessen werden kann.

15 Als weiteres Ausführungsbeispiel ist in Fig. 6 ein Sensorelement nach dem Beispiel IV aus Fig. 1 noch einmal dargestellt. Zusätzlich ist hier ein Fließkanal 20 integriert. Dazu ist auf die Trägerlage 1 ein Kanalträger 18 aufgebracht, der Aussparungen für den Fließkanal 20 enthält. Der Kanalträger 18 ist mit Hilfe einer Kanalabdeckung 19 verschlossen. Auf diese Weise lassen sich Fließkanäle 20 mit sehr kleinen Querschnitten realisieren. Es ist ebenso möglich, verschiedene Sensorelemente (wie z.B. in Fig. 1 dargestellt) mit dem gleichen Kanal zu verbinden.

20 In Analogie und Erweiterung zu Fig. 6 ist in Fig. 7 ein Ausführungsbeispiel mit einem Durchflußkanal 20 dargestellt. Dieses Beispiel wurde aus der Fig. 1 abgeleitet. Anstelle der Sensorelemente I und V befinden sich hier nun die Anschlüsse 21 und 22 für die Zu- bzw. Abführung des flüssigen Meßmediums. Das flüssige Meßmedium tritt in den Kanal 20 ein, der aus dem Kanalträger 18 sowie der Abdeckung 19 besteht. In diesem Beispiel kann das Element II eine Referenz-

elektrode mit einer chloridisierten Silberelektrode
8.2 sein, das eine Füllung 9.2 aus einem KCl-Gel
enthält. Das Sensorelement an der Position III ist
wie im Beispiel nach Fig. 1 ein Harnstoffsensor,
5 während an der Pos. IV sich ein Glukosesensor befin-
det. Der Harnstoffsensor III wird nach dem potentio-
metrischen Meßverfahren gegen die Referenzelektrode
II gemessen. Der Glukosesensor IV wird nach dem
Dreielektrodenprinzip gemessen. Hierfür wird die
10 Platinelektrode 7.4 als Arbeitselektrode verwendet.
Der Silberfilm 8.4 dient als stromdurchflossene
Gegenelektrode, während die Referenzelektrode II zur
Einstellung der Polarisationsspannung der Arbeits-
elektrode 7.4 dient.

15

5 KNOLL Meinhard, Prof. Dr.

Patentansprüche

1. Universaltransducer für die Chemo- und/oder Biosensorik
10 zur Bestimmung von Stoffkonzentrationen oder
Stoffaktivitäten in Fluiden mit

- einem Träger aus einer ersten (1) und einer zweiten (2) flächigen Trägerlage,
- jeweils mindestens einem Durchbruch (4.1-4.5, 5.1-
15 5.5) in jeder der beiden Trägerlagen (1, 2),
- mindestens einem zusammenhängenden Hohlraum, der von
je einem Durchbruch (4, 5) in jeder der beiden
Trägerlagen gebildet wird und sich von einer ersten
20 aktiven Oberfläche des Trägers über die erste und die
zweite Trägerlage (1, 2) erstreckt,
- eine Füllung (9), die in dem Hohlraum angeordnet und
im Bereich einer ersten aktiven Oberfläche (10) des
Trägers mit dem Analyten kontaktierbar ist, sowie
- mindestens einer elektrisch leitenden Schicht (8),
25 die zumindest teilweise auf der der ersten aktiven
Oberfläche (10) abgewandten Oberfläche einer der
beiden Trägerlagen (1, 2) in Kontakt mit der Füllung
(9) angeordnet ist.

30 2. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, daß der Träger weitere flächige
Trägerlagen (3) aufweist.

35 3. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, daß die weiteren flächigen
Trägerlagen (3) zumindest teilweise weitere Durchbrüche
(6.1-6.5) aufweisen, die mit mindestens einem der
Hohlräume zusammenhängen.

5

4. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß in den weiteren Durchbrüchen (6.1-6.5) Füllungen (9) angeordnet sind.

10 5. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllung (9) oder Füllungen eine stofferkennende Membran und/oder Gel enthalten.

20 6. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß auf der der ersten aktiven Oberfläche (10) abgewandten Oberfläche der ersten (1), der zweiten (2) und/oder der weiteren (3) Trägerlagen zumindest teilweise je mindestens eine elektrisch leitende Schicht (7, 8) angeordnet ist.

25 7. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens einer der Durchbrüche (4) konisch sich zur ersten aktiven Oberfläche (10) verjüngend ausgebildet ist.

30 8. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die elektrisch leitende Schicht (7, 8) sich zumindest teilweise auf die Seitenwände des angrenzenden Durchbruchs (4, 5) erstreckt.

35 9. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die erste aktive Oberfläche (10) im Bereich des Durchbruches in der ersten aktiven Oberfläche (10) benachbarten Trägerlage (1) mit einer weiteren Membran (13), beispielsweise einer gaspermeablen Membran, bedeckt ist.

- 5 10. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Membran (13) eine
Dicke von 1 µm bis hin zu wenigen µm aufweist.
- 10 11. Universaltransducer nach einem der beiden vorhergehenden
Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die weitere Membran
(13) Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxy-
methylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop
(EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polyvinylbutyral
(PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Poly-
methylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluor-
ethylen/Hexafluorpropylen-Cop (FEP), Polytetrafluorethylen
(PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxyd (EP), Polyurethan
(PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF),
Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd oder Capton
enthält.
- 15 12. Universaltransducer nach einem der drei vorhergehenden
Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen der ersten
aktiven Oberfläche (10) und der weiteren Membran (13) eine
elektrisch leitende Schicht (14) angeordnet ist.
- 20 13. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden
Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Hohlraum auf
seiner der ersten aktiven Oberfläche (10) abgewandten
Oberfläche mit einer Verkapselung (11) bedeckt ist.
- 25 14. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, daß die Verkapselung (11) aus
einem Expoxydharz besteht.
- 30 15. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden
Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Durchbrüche
zumindest teilweise verschiedene Füllungen (9, 9.3, 9.31)
enthalten.

5

16. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß auf der ersten aktiven Oberfläche (10) ein Kanalträger (18) mit einem Fließkanal (20) und auf diesem eine Kanalabdeckung (19) angeordnet sind derart, daß der Fließkanal (20) mit mindestens einem Durchbruch (4.1-4.3) in der Trägerlage (1) im Bereich der ersten aktiven Oberfläche (10) in Kontakt ist.

10

15 17. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß die Dicke des Kanalträgers (18) und/oder der Kanalabdeckung (19) einige µm bis einige mm, vorzugsweise einige 100 µm beträgt.

20

18. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der Trägerlagen (1, 2, 3) Kunststoffe wie Polyvinylchlorid (PVC), Polyethylen (PE), Polyoxymethylen (POM), Polycarbonat (PC), Ethylen/Propylen-Cop (EPDM), Polyvinylidenchlorid (PVDC), Polychlortrifluorethylen, Polyvinylbutyral (PVB), Celluloseacetat (CA), Polypropylen (PP), Polymethylmethacrylat (PMMA), Polyamid (PA), Tetrafluorethylen/Hexafluorpropylen-Cop (FEP), Polytetrafluorethylen (PTFE), Phenol-Formaldehyd (PF), Epoxyd (EP), Polyurethan (PUR), Polyester (UP), Silicon, Melamin-Formaldehyd (MF), Harnstoff-Formaldehyd (UF), Anilin-Formaldehyd, Capton oder andere oder Silizium, Keramik oder Glas enthält.

25

30

35 19. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Dicke mindestens einer der Trägerlagen (1, 2, 3) zwischen einigen wenigen µm bis hin zu wenigen mm, vorzugsweise einige 100 µm beträgt.

40

- 5 20. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß mindestens eine der elektrisch leitfähigen Schichten (7, 8) aus Metallen, insbesondere Edelmetallen wie Platin, Gold und Silber, oder Metalllegierungen oder Siebdruckpasten, z.B. auf der Basis Graphit oder metallischen Materialien bestehen.
- 10
- 15 21. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Dicke mindestens einer der elektrisch leitfähigen Schichten (7, 8) 1 µm bis einige µm beträgt.
- 20
22. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllung (9) als Membran PVC, Silicon, Polyurethan und dergleichen und/oder als Gel (9) Gelatine oder Polyvinylalkohol (PVA) oder dergleichen enthält.
- 25
23. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Füllung Biokomponenten wie Enzyme, Mikroorganismen und/oder Antikörper enthalten.
- 30
24. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Durchmesser mindestens einer der Durchbrüche (4.1-4.5) der ersten aktiven Oberfläche (10) benachbarten Trägerlage (1) auf der ersten aktiven Oberfläche (10) wenige µm bis hin zu wenigen mm, vorzugsweise einige 10 - 100 µm, beträgt.
- 35 25. Universaltransducer nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Träger zwei Hohlräume (4.2, 5.2, 6.2 sowie 4.4, 5.4, 6.4) aufweist, wobei in jedem der Hohlräume eine Füllung angeordnet ist, wobei die Füllung des einen Hohlraumes mit einer ersten

- 5 elektrisch leitenden Schicht als Referenzelektrode und die
Füllung des zweiten Hohlraumes mit auf verschiedenen
Trägerlagen angeordneten zweiten bzw. dritten leitenden
Schichten als stromdurchflossene Arbeitselektrode bzw.
10 Gegenelektrode in Kontakt ist, und wobei die erste, zweite
und dritte leitende Schicht eine Drei-Elektroden-Anordnung
für amperometrische Messungen bilden.
26. Universaltransducer nach dem vorhergehenden Anspruch,
dadurch gekennzeichnet, daß der Träger einen dritten
15 Hohlraum aufweist, in dem eine Füllung angeordnet ist, die
mit einer weiteren elektrisch leitenden Schicht in Kontakt
ist, die eine potentiometrische Elektrode bildet und gegen
die Referenzelektrode meßbar ist.
- 20 27. Verwendung von Universaltransducern nach mindestens einem
der vorhergehenden Ansprüche als Referenzelektrode, als
Sensorelement zur potentiometrischen Bestimmung und/oder
als Sensorelement zur amperometrischen Bestimmung von
Analytkonzentrationen oder Ionenaktivitäten.
25
28. Verwendung nach dem vorhergehenden Anspruch zur Bestimmung
der Konzentration von gelöstem Kohlendioxid, Sauerstoff,
Glukose und/oder anderer Metabolite und/oder Harnstoff
oder zur Bestimmung des pH-Wertes oder anderer Parameter.

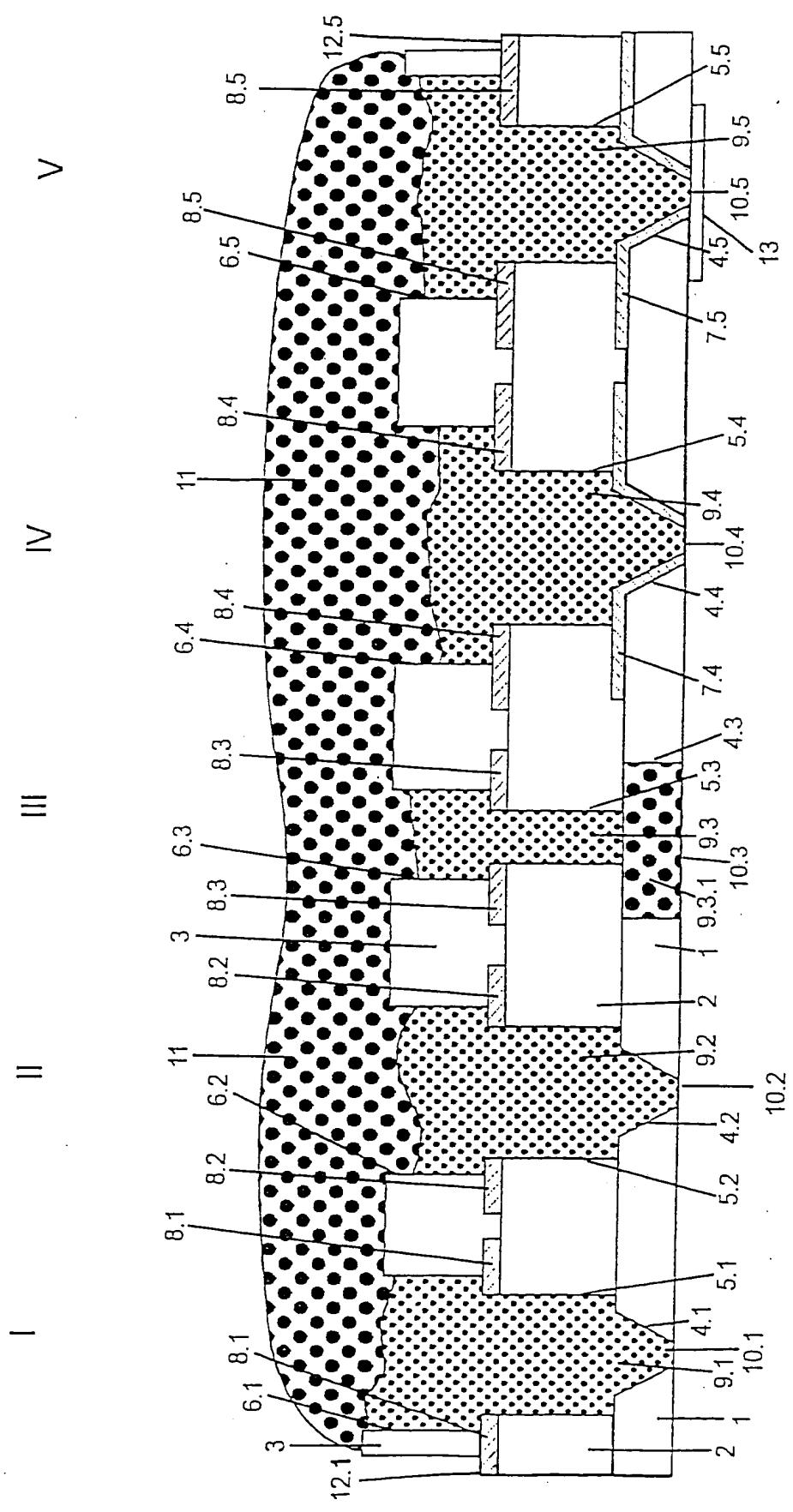


Fig. 1

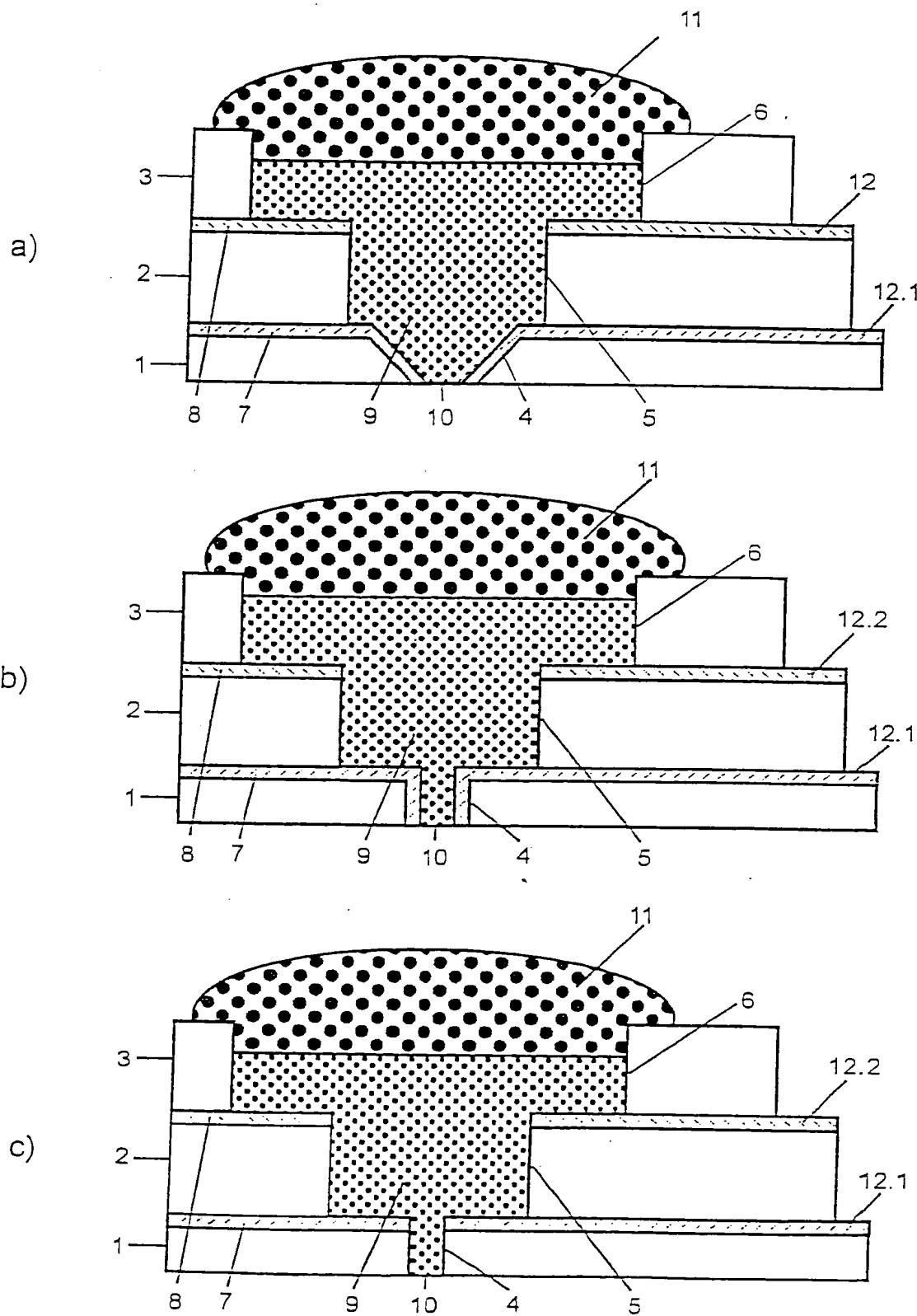


Fig. 2

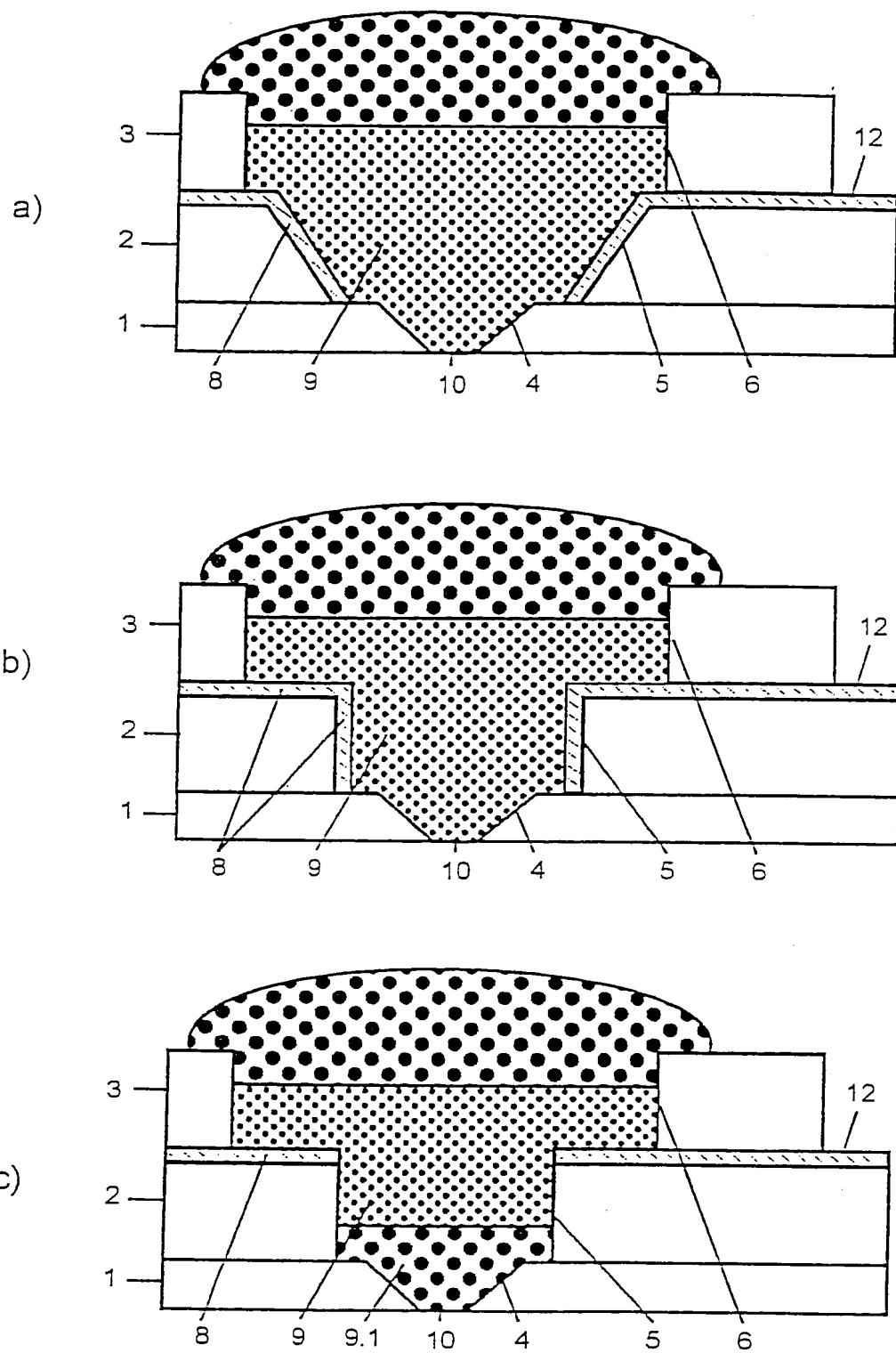


Fig. 3

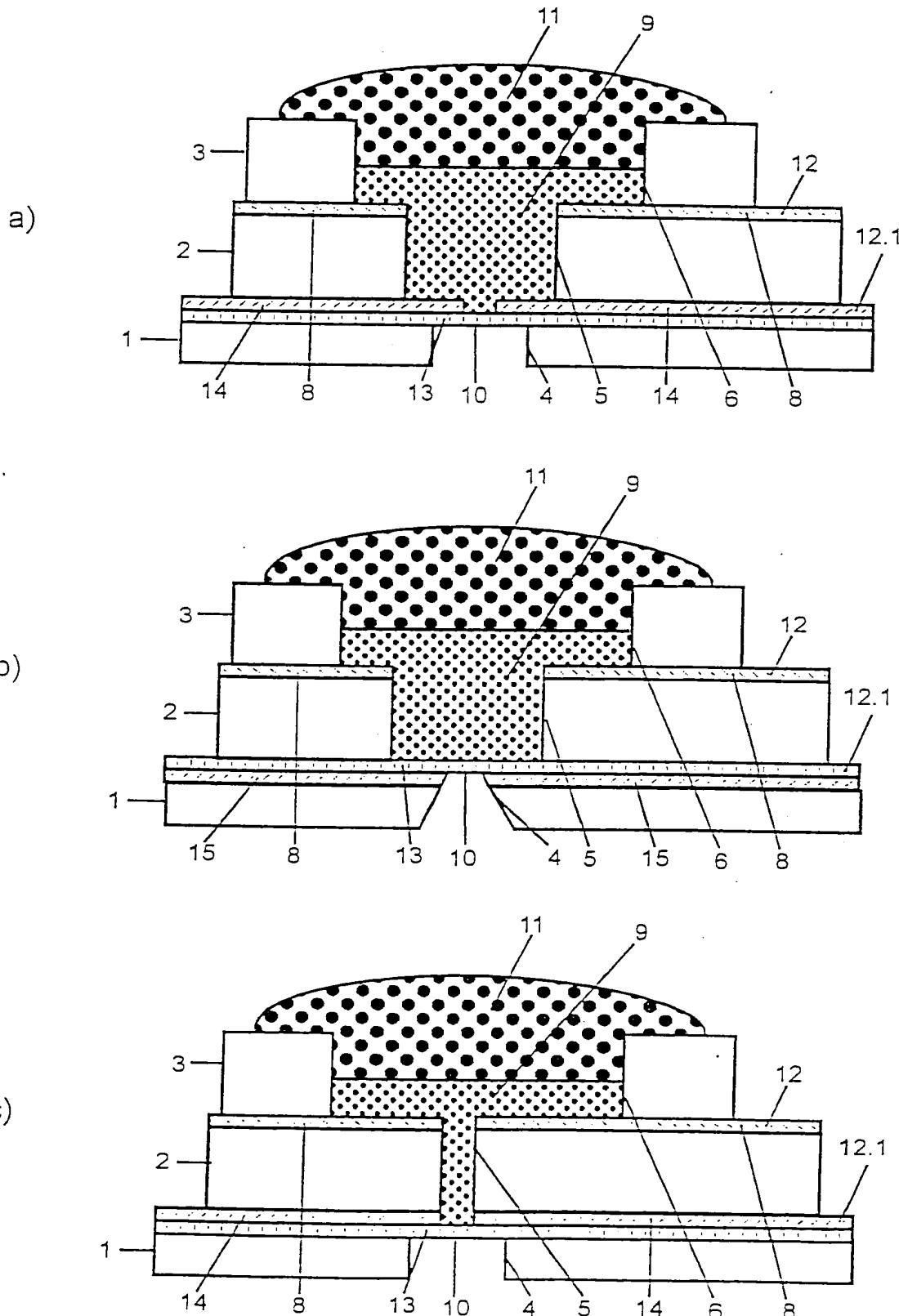


Fig. 4

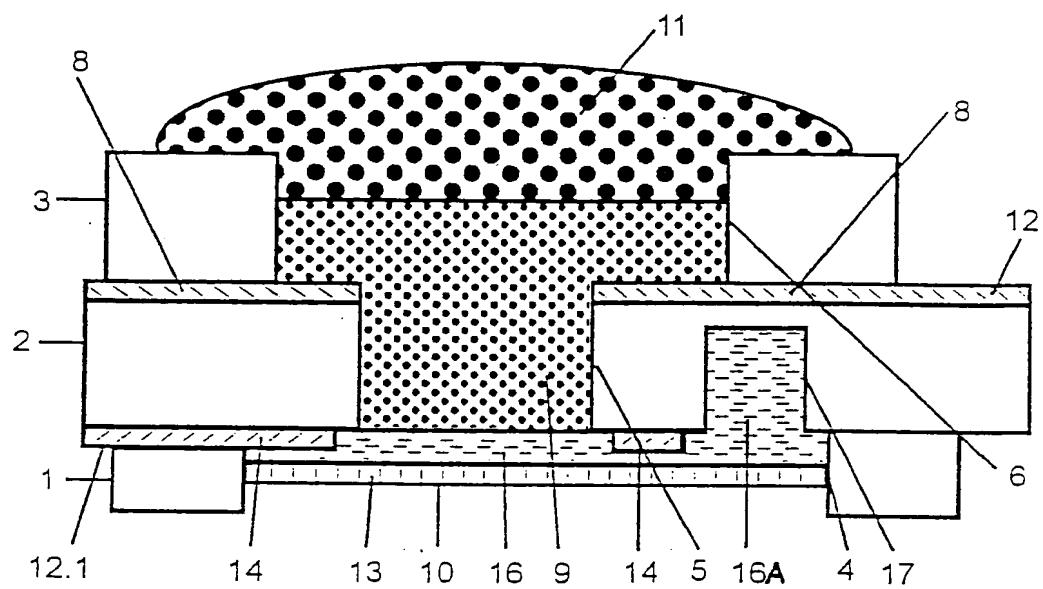


Fig. 5

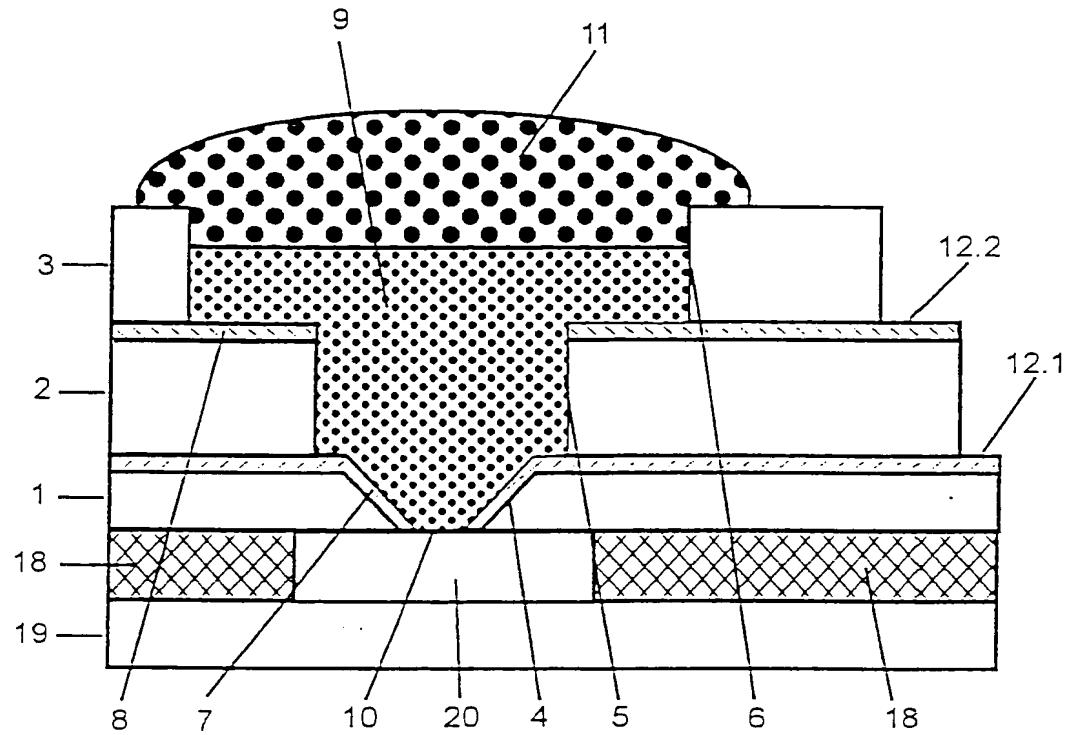


Fig. 6

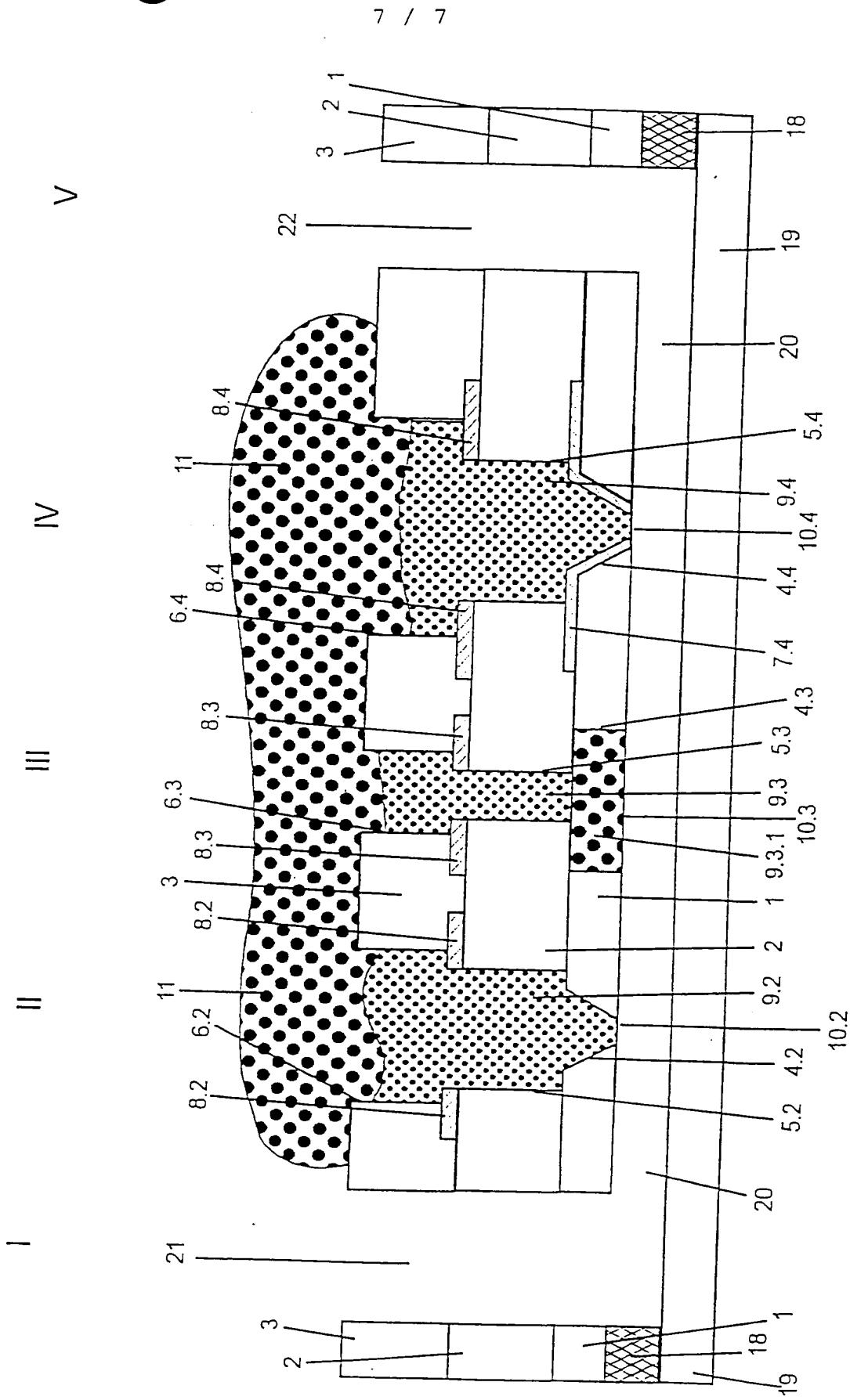


Fig. 7